ITEM 301 : TUMEUR DU CÔLON ET DU RECTUM

CANCER COLORECTAL

= Atteint le **côlon** dans 65 % des cas (sex ratio 1/1) et le **rectum** dans 35 % des cas (avec une prédominance masculine 2/1).
- 3e cancer le plus fréquent = 47 582/an : incidence en ↗, âge médian au diagnostic = 71 ans chez l'homme et 72 ans chez la femme, 90 % > 50 ans.
- 2e cause de mortalité par cancer = 16 941/an : mortalité en baisse, taux de survie global à 5 ans = **60 %.**
- 85 % d'origine sporadique.
- **FdR** : âge > 50 ans, tabac, alcool, alimentation riche en protéines et faible en fibres (viande et charcuterie), surpoids/obésité, diabète, sédentarité, antécédents de CCR.

<table>
<tr><td rowspan="6">DEPISTAGE</td><td>Risque moyen
= 80 %</td><td colspan="2">= Population générale : dépistage de masse par test immunologique de saignement occulte dans les selles tous les 2 ans entre 50 et 74 ans (PCZ) ➙ coloscopie si positive (8 % de cancer, 40 % de polypes).
- Meilleures que Hémoccult® : meilleure sensibilité pour le dépistage de cancer et d'adénome, non positivé par l'alimentation (viande rouge, fruits crus), moins bonne spécificité (↗ nombre de coloscopies).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Risque élevé
= 10-15 %</td><td>- Atcds d'adénome ≥ 1 cm ou avec contingents villeux ou deux adénomes quels que soient leur taille/ caractère villeux.
- 1er cas de cancer colorectal.</td><td>➙ Coloscopie à 3 ou 5 ans, puis tous les 5 ans si normale.</td></tr>
<tr><td>- Atcd familial au 1er degré : 1 cas de cancer colorectal < 60 ans ou 2 cas de cancer colorectal à tout âge.</td><td>➙ Coloscopie à 45 ans (ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cas index), puis tous les 5 ans.</td></tr>
<tr><td>- Maladie de Crohn ou RCH : soit étendue et évoluant depuis 8 ans, soit avec cholangite sclérosante.
- Acromégalie.</td><td>➙ Coloscopies itératives tous les 3 à 5 ans.
± Avec chromo-endoscopie en cas de MICI.</td></tr>
<tr><td>Risque très élevé = 5 %</td><td>- Syndrome de Lynch ou HNPCC (3-4 % des CCR).
- Polypose adénomateuse familiale.</td><td>➙ Coloscopies itératives tous les 1 à 2 ans.
± Avec chromo-endoscopie.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Syndrome de Lynch</td><td colspan="2">- Maladie héréditaire, autosomique dominante, mutation des gènes MMR (MLH1, MSH2, PSM2, MSH6) entraînant une instabilité microsatellitaire (MSI), pénétrance de 70 % masculine et 50 % féminine.
- Spectre étroit (PCZ) = CCR et endomètre.
- Spectre large = voies urinaires, intestin grêle, estomac, voies biliaires, ovaires, glioblastomes, tumeurs cutanées bénignes (adénomes sébacés et kératoacanthomes) et malignes.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">DG</td><td rowspan="2">SF</td><td>Cancer colique</td><td colspan="2">= Situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, à > 15 cm de la marge anale :
- Très longtemps asymptomatique (d'où l'importance du dépistage).
- AEG, douleurs abdominales, trouble du transit d'apparition ou de modification récente (alternance diarrhée/constipation).
- Hémorragie digestive : anémie (côlon droit surtout), méléna (côlon droit) et/ou rectorragies (côlon gaucche).
- Complication : surinfection mimant une sigmoïdite aiguë, occlusion aiguë, perforation, péritonite, endocardite/septicémie à germe digestif (S. bovis), Métas.
➙ Diagnostic : coloscopie totale avec biopsies.</td></tr>
<tr><td>Cancer rectal</td><td colspan="2">- Rectorragies +++.
- Syndrome rectal : faux besoins impérieux, émissions afécales de glaires, épreintes (douleurs en FIG irradiant vers l'anus), ténesme (tension douloureuse anale).
- Trouble du transit d'apparition/modification récente.
- Plus rarement : occlusion aiguë, anémie, découverte de métastase.
➙ Diagnostic : rectoscopie au tube rigide ou coloscopie courte avec biopsies (coloscopie totale en général faite pour ne pas méconnaître une 2e lésion).</td></tr>
<tr><td>SC</td><td colspan="3">- TR systématique : en cas de cancer rectal moyen ou bas décrire siège, extension endoluminale, mobile ou fixé.
- Extension : ganglion de Troisier, TR, hépatomégalie, ascite, nodule de carcinose péritonéale palpable.</td></tr>
</table>

Bilan

Cancer colique

- Bilan d'extension local : **Coloscopie totale** : recherche de lésions synchrones du rectum et du côlon.
  → En cas de sténose non franchissable : coloscopie dans les 6 mois après résection.
- Bilan d'extension régional et à distance : **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** (ou **RP + écho abdo** à défaut) : recherche de Métas surtout hépatique et pulmonaire.
- **Dosage de l'ACE,** CA19-9 : uniquement pour le suivi, jamais pour le diagnostic.
- Bilan pré-thérapeutique : état général, état nutritionnel, bilan d'opérabilité.

Cancer rectal

- Tout comme le cancer colique +.
- **Écho-endoscopie rectale** et **IRM pelvienne** : extension pariétale, atteinte ganglionnaire :
  - Bas rectum : **0-5 cm** de la marge anale ou à **2 cm ou moins** du bord supérieur du sphincter.
  - Moyen rectum : **5-10 cm** de la marge anale ou **> 2-7 cm** du bord supérieur du sphincter.
  - Haut rectum : **10-15 cm** de la marge anale ou **> 7 cm** du bord supérieur du sphincter.

HISTOLOGIE

Adénocarcinome : **liberkühnien** dans la majorité des cas (75 %), **colloïde**, **mucineux.**
- Classification TNM et stade AJCC : nécessite l'examen de **≥ 12 ganglions régionaux** sur la pièce de colectomie.
- Détermination du statut tumoral :
  - **RAS (KRAS** et **NRAS)** si M+ : prédictif de la non-réponse aux anti-EGFR si muté.
  - **Mutation BRAF V600E** : mauvais pronostic si muté.
- Recherche de **phénotype MSI** : si < 60 ans ou antécédent familial ou personnel de cancer du spectre HNPCC.
- Recherche de **déficit en DPD** : ajustement de la chimiothérapie.

CLASSIFICATION

Tis : intra-épithéliale ou intra-muqueux **T1** : sous-muqueuse **T2** : musculeuse **T3** : sous-séreuse (côlon), mésorectum (rectum) **T4** : **4a** = séreuse = péritoine, **4 b** = organe voisin	**N1a** : 1 ADP régionale **N1b** : 2-3 ADP régionales **N1c** : dépôts tumoraux **N2a** : 4-6 ADP régionales **N2b** : ≥ 7 ADP régionales	**M1a** : 1 MT (dont ADP sus-claviculaire, iliaque externe ou commune) **M1b** : plusieurs MT ou carcinose péritonéale	**Stade 1** : T1-2 **Stade 2** : T3-4 **Stade 3** : N+ **Stade 4** : M+

CANCERS COLORECTAUX NON METASTATIQUES

Cancer du côlon non métastasé

Chirurgie

= **Exérèse de la tumeur primitive** avec marges de côlon sain **≥ 5 cm** + **exérèse des vaisseaux et du mésocôlon** contenant les ganglions (**curage > 12 ganglions**).
- Possiblement sous cœlioscopie.
- **Hémicolectomie** (droite ou gauche) ou **sigmoïdectomie** ± **étendue au rectum**.
- **Rétablissement immédiat de continuité.**

Chimio-thérapie adjuvante

= **FOLFOX** = **oxaliplatine** + **5FU** + **acide folinique** : pendant 6 mois.
- Indication formelle si **stade III (N+).**
- Discuté si stade II selon le pronostic : stade IIA, B ou C, âge, nombre de ganglions examinés, phénotype MSI (de bon pronostic), différenciation, perforation…

Cancer du rectum non métastasé

Néo-adjuvant

Uniquement dans les tumeurs du bas et du moyen rectum **T3-T4 et/ou N+ :**
- Radiothérapie : 25 Gy en 5 jours et intervention 7 jours après fin de traitement.

OU
- Radiochimiothérapie : 45-50 Gy en 5-6 semaines avec intervention à 7-8 semaines.

En cas de réponse clinique complète : surveillance simple possible.

Pour les petites tumeurs du bas et moyen rectum, une radiochimiothérapie peut être proposée avec exérèse transanale de la tumeur résiduelle.

Chirurgie

= **Conservation ou amputation du rectum et de l'anus** : selon le siège de la tumeur → nécessité d'une marge d'amont **≥ 5 cm** et d'une marge d'aval **≥ 1 cm.**
- **Curage mésentérique** systématique.

→ Tumeur T1N0 superficielle : possibilité de **traitement transanal** ou **endoscopique.**

Haut rectum	10-15 cm de la marge anale	- **Exérèse de la tumeur** jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur. - **Exérèse totale du mésorectum.** - **Anastomose colo-rectale** ou **colo-anale.**
Moyen rectum	5-10 cm de la marge anale	- **Exérèse de la tumeur** jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur. - **Stomie latérale temporaire** avec **anastomose colo-anale 2^{d}.** - **Exérèse totale du mésorectum.**
Bas rectum	< 5 cm de la marge anale	- **Proctectomie** si possible (marge rectale distale > 2 cm). - Lésion très basse envahissant le sphincter anal ou distante de < 1 cm (soit < 4 cm de la marge anale) : **amputation abdominopérinéale du rectum** avec **exérèse totale du mésorectum** et **colostomie gauche terminale définitive.**

<table>
<tr><td rowspan="8"></td><td colspan="2"></td><td>Adjuvant</td><td>= Chimiothérapie adjuvante (FOLFOX-FOLFIRINOX) : si tumeur stade III (N+).</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="3">Cancers colorectaux compliqués</td><td colspan="2">➙ Intervention en urgence.</td></tr>
<tr><td>Occlusion</td><td>- Colostomie 1re (le plus près possible en amont de la tumeur), puis résection-anastomose emmenant la colostomie dans un 2d temps à 8-15 jours.
- Colectomie subtotale (si caecum pré-perforatif) : lever de l’occlusion et traitement carcinologique en 1 temps.
- Traitement endoscopique ou radiologique si risque opératoire élevé : endoprothèse colique trans-tumorale suivie d’une chirurgie carcinologique quelques jours après.
- MT non résécable :
• Prothèse définitive si soins de support exclusif.
• Stomie de décharge ou résection si chimiothérapie envisagée.</td></tr>
<tr><td>Perforation</td><td>- Résection de la tumeur et de la zone perforée sans rétablissement immédiat de continuité avec 1 ou 2 stomies temporaires.
- Sous triple antibioprophylaxie IV (C3G + fluoroquinolone + aminoside).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Surveillance</td><td>Clinique</td><td>- Examen clinique : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.</td></tr>
<tr><td>Radiologique</td><td>- Écho abdo : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- RT : tous les ans pendant 5 ans.
- Scanner TAP : en alternance avec écho abdo et RT.</td></tr>
<tr><td>Endoscopique</td><td>- Coloscopie :
• . 2 à 3 ans après l’intervention puis tous les 5 ans si normale.
• . À 6 mois si coloscopie initiale incomplète (occlusion…)
• . A 1 an si associée à ≥ 3 adénomes ou à 1 adénome avancé (> 1 cm, villeux, dysplasie sévère, carcinome in situ).
➙ Arrêt de la surveillance endoscopique si N et bénéfice incertain (comorbidité sévère, > 80 ans, espérance de vie réduite…)</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td>- Dosages répétés d’ACE : optionnel, recommandé si stade II-III.
- PET-scanner : si ↗ ACE avec bilan négatif.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Indication de consultation oncogénétique</td><td>- ≥ 2 antécédents familiaux de cancer du spectre HNPCC dont 1 < 50 ans.
- Antécédent personnel de cancer du spectre HNPCC.
- Cancer colorectal < 40 ans.
- Phénotype MSI +.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES</td><td colspan="3">- Métastases :
• 20 à 30 % de métastase hépatique au diagnostic (métastase synchrone).
• 30 à 40 % de risque de métastase métachrone si absente initialement.</td></tr>
<tr><td>TTT curatif</td><td colspan="2">- Exérèse chirurgicale première des métastases hépatiques si synchrone = réalisable dans 10-25 % des cas, selon des critères anatomiques, techniques et carcinologiques (le nombre n’est pas limitant) : tumorectomie, segmentectomie, lobectomie, hémi-hépatectomie, hépatectomie élargie ± traitement de certaines métastases par radiofréquence percutanée ou per-opératoire.
➙ En cas de métastase hépatique résécable : bilan par IRM hépatique + PET-scan systématique.
➙ Un minimum de 30 % du foie restant est nécessaire : intérêt de l’embolisation portale afin d’hypertrophier le foie à conserver.
- MT pulmonaires : discuter chirurgie d’exérèse si isolées ou associées à des MT hépatiques résécables.
- Carcinose péritonéale : discuter chirurgie ± chimio-hyperthermie intra-péritonéale (CHIP).
➙ Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante : améliore la survie, peut rendre résécables des métastases jugées initialement non résécables.</td></tr>
<tr><td>TTT palliatif</td><td>Chimiothérapie ± Thérapie ciblée</td><td>➙ Réduction de la masse tumorale dans 50 % des cas, amélioration de la qualité de vie et allongement de la médiane de survie de 2 ans (en l’absence de MT résécable).
- Chimiothérapie : FOLFIRINI (5-FU + oxaliplatine + irinotécan), FOLFOX, 5-FU orale (capécitabine).
± Thérapie ciblée associée :
• Ac anti-EGFR = cetuximab, panitumumab : si RAS sauvage.
• Ac anti-VEGF = bevacizumab : si RAS muté.
- Évaluation à 2-3 mois :
• Discuter la chirurgie si résécable.
• Réponse/stabilisation mais non résécable : poursuite de chimiothérapie ou pause thérapeutique (avec suivi tous les 2 mois).</td></tr>
</table>

		Traitement chirurgical de la tumeur primitive	- Si exérèse de MT : **double résection** du primitif et des MT hépatiques en 1 ou 2 temps. - En l'absence de possibilité d'exérèse de MT : **résection du primitif** optionnelle, envisagée si symptomatique (syndrome rectal, obstruction, tumeur hémorragique). - Palliatif : • **Hémostase endoscopique** : **thermo-coagulation, injections hémostatiques.** • **Désobstruction** : **thermo-coagulation endoscopique, endoprothèse.**

TUMEUR COLORECTALE BÉNIGNE

PHYSIOPATHOLOGIE			**Polype** = tumeur de petite taille faisant saillie dans la lumière colorectale, très fréquents ➝ **polypose** si ≥ 10 polypes. - Caractéristiques : **sessile**, **pédiculé** ou **plan,** de nature **bénigne** ou **maligne.**
	Polype adénomateux		= **Polyadénome** = **polypes adénomateux** = **adénome** : prolifération des cellules des **glandes de Lieberkühn.** - **Adénome tubuleux** (75 %), **tubulovilleux** (20 %), **villeux** (5 %). - Prévalence élevée, ↗ avec l'âge (30 % à 65 ans), prédominance masculine (2/1). - Risque de **dysplasie** (de **bas grade** = bénin, puis **haut grade** = cancer intra-épithélial = malin). ➝ **FdR de transformation néoplasique** (PCZ) : nombre ≥ 3, taille ≥ 1 cm, dysplasie de haut grade, proportion du contingent villeux, polype à base d'implantation sessile ou plan.
	Autres lésions		- **Lésions festonnées :** polypes hyperplasiques vs **adénomes festonnés sessiles** (côlon D) vs **adénomes festonnées traditionnels** (seuls les 2 derniers sont des lésions pré-cancéreuses +++). - **Polype juvénile** : tubes kystiques dans le chorion, rares, chez les enfants (polypose juvénile). - **Pseudo-polype inflammatoire** : muqueuse et tissu de granulation, après cicatrisation d'ulcération de MICI.
DG	C		**= Généralement asymptomatique**, de découverte fortuite par **coloscopie** de dépistage. - **Saignement** d'un polype volumineux : **rectorragie, anémie ferriprive** (saignement occulte).
	PC		- **Rectoscopie au tube rigide** : sans préparation ou 1-2 lavement, explore le rectum et jusqu'au bas sigmoïde. - **Rectosigmoïdoscopie** : après 1-2 lavements évacuateurs, explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde. - **Coloscopie totale** (PCZ) : **GOLD STANDARD**, sous AG ou sédation simple, précédée d'un **lavage colique complet** par 3-4 L de PEG la veille, explore tout le côlon ± dernières anses grêles ➝ Risque de **perforation colique** (1/1000). ± **chromo-endoscopie** (mise en évidence des reliefs) : recommandée en cas de syndrome de Lynch ou MICI. - **Coloscopie virtuelle** = **coloscanner** : validé pour la détection de polypes > 6 mm. - **Vidéocapsule colique** : en phase d'évaluation.
TTT			- **Polypectomie endoscopique** : tout polype découvert doit être traité au cours de la coloscopie par **destruction à la pince** (polype très petit) ou **ablation à l'anse diathermique** ± **mucosectomie** (facilite l'exérèse des polypes sessiles). - **Examen histologique systématique** de la pièce de polypectomie (ou des biopsies à défaut) : type histologique, degré de dysplasie, envahissement de la sous-muqueuse si malin. - **Résection colique segmentaire** en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section.
	Surveillance après exérèse		**= Coloscopie de contrôle** : • À **3 ans** si ≥ 1 FdR de transformation néoplasique. • À **5 ans** sinon. ➝ Seules les polypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique. ➝ Surveillance interrompue si ne prolonge pas l'espérance de vie.
	Si transformation cancéreuse = foyers de carcinomes sous-muqueux		**= Exérèse chirurgicale** systématique, sauf si toutes les conditions sont réunies **:** - Envahissement sous-muqueux superficiel (< 1 mm). - Exérèse complète avec marge de sécurité > 1 mm. - Cancer bien ou moyennement différencié. - Absence d'embole lymphatique ou vasculaire. - Absence de budding (= amas de cellules tumorales).
POLYPOSE	**Polypose adénomateuse familiale = PAF**		= Mutation constitutionnelle du **gène APC** (K5) : maladie héréditaire autosomique dominante**,** de pénétrance quasi-complète ➝ 1 % des CCR. - Forme classique : > 100 polypes ➝ **cancérisation** inéluctable **< 40 ans.** - **Colectomie totale** ou **coloproctectomie préventive** indiquée vers 15 à 25 ans.
		Autres tumeurs associées	- **Adénomes duodénaux** (notamment péri-ampullaire) : à dépister par **endoscopie digestive haute** ➝ **duodéno-pancréatectomie céphalique** si dégénérescence. - **Tumeurs desmoïdes** (mésenchymateuse) : bénigne, mortalité par compression des organes avoisinants (notamment mésentérique). - Autres tumeurs non digestives : osseuses, SNC, thyroïde.

	Autres	- **Polypose familiale atténuée = Syndrome MAP** (***MYH associated polyposis***) **:** 5-100 polypes, autosomique récessif, gène MUTYH ➙ chirurgie préventive selon le nombre. - **Syndrome de Peutz-Jeghers** : gène STK11, hamartomes et pigmentation cutanéo-muqueuse, risque de cancer du côlon, de l'intestin grêle, du pancréas et de l'ovaire. - **Maladie de Cowden** : gène PTEN, hamartomes multiples, risque cancer du sein, de l'endomètre et de la thyroïde, plus rarement intestinal. - **Polypose juvénile** : gènes SMAD4 ou BMPRA1, hamartomes colorectaux fréquents ➙ risque de CCR. - **Polype hyperplasique ou mixte** (gènes non identifiés).